



**Z A Ś W I A D C Z E N I E**

Polska Akademia Nauk ,  
Instytut Chemii Organicznej  
Warszawa , Polska

Złożył w Urzędzie Patentowym Rzeczypospolitej Polskiej dnia 15 października 2002 r. podanie o udzielenie patentu na wynalazek pt.,, **Nowe kompleksy rutenu jako /pre/ katalizatory reakcji metatezy, pochodne 2-alkoksy –5 nitrostyrenu jako związki pośrednie i sposób ich wytwarzania .**”

Dołączone do niniejszego zaświadczenia opis wynalazku, zastrzeżenia patentowe i rysunki są wierną kopią dokumentów złożonych przy podaniu w dniu 15 października 2002 r.

Na podstawie dokumentów nadesłanych do Urzędu Patentowego RP w dniu 25 października dokonano zmiany zgłaszającego na Boehringer Ingelheim International GmbH , Ingelheim, Niemcy

Podanie złożono za numerem P-356652.

Warszawa, dnia 2 lipca 2003 r.

z upoważnienia Prezesa

inż. Barbara Zabozyk  
Naczelnik



9

**Nowe kompleksy rutenu jako (pre)katalizatory  
reakcji metatezy, pochodne 2-alkoksy-5-nitrostyrenu jako związki  
pośrednie i sposób ich wytwarzania**

Przedmiotem wynalazku są nowe kompleksy rutenu o wzorze 1, gdzie  $L^1$  oznacza obojętny ligand, wybrany z grupy obejmującej trójarylo-, trójalkilofosfiny, korzystnie trój(cykloheksylo)fosfinę,  $PCy_3$ , lub N-heterocykliczny ligand karbenowy przedstawiony wzorem 9A, 9B, 9C lub 9D, X i X' oznacza ligand anionowy, zwłaszcza halogen, korzystnie chlor, R oznacza alkil  $C_1-C_5$  lub cykloalkil  $C_5-C_6$ , R' oznacza wodór, alkil  $C_1-C_{20}$ , alken  $C_2-C_{20}$ , alkin  $C_2-C_{20}$  lub aryl; korzystnie R' oznacza wodór,  $R^1$ ,  $R^2$  i  $R^3$  oznaczają niezależnie od siebie wodór, alkil  $C_1-C_6$ , alkoksyl  $C_1-C_6$ , albo fenyl lub naftyl nie podstawione bądź postawione grupami alkilowymi  $C_1-C_6$  lub alkoksylowymi  $C_1-C_6$  oraz sposób ich wytwarzania, a także związki pośrednie – pochodne 2-alkoksy-5-nitrostyrenu, o wzorze 6, w którym R, R',  $R^1$ ,  $R^2$  i  $R^3$  mają wyżej podane znaczenie, a  $R^8$  i  $R^9$  oznaczają wodór lub grupę alkilową o  $C_1$  do  $C_{20}$  atomach węgla. Przedmiotem wynalazku jest także zastosowanie związków o wzorze 1 jako (pre)katalizatorów w procesach metatezy.

W zastosowaniach metatezy olefin w syntezie organicznej osiągnięto w ostatnich latach duże postępy. Opracowano kilka kompleksów karbenowych rutenu działających jako (pre)katalizatory, które posiadają zarówno wysoką aktywność w reakcjach metatezy różnego rodzaju, jak i szeroką tolerancję dla dużej ilości grup funkcjonalnych. Ta kombinacja właściwości jest warunkiem przydatności tego rodzaju (pre)katalizatorów w syntezie organicznej.

Ponadto, dla praktycznego zastosowania, szczególnie w skali przemysłowej, bardzo pożądane jest, aby takie kompleksy rutenu były stabilne przez dłuższy czas w warunkach podwyższonej temperatury i mogły być przechowywane / oczyszczane / stosowane bez atmosfery gazu ochronnego.

Poznano już kompleksy rutenu z takimi właściwościami (patrz J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 8168-8179; Tetrahedron Lett. 2000, 41, 9973-9976), jednakże okazało się, że lepsza stabilność połączona jest ze zmniejszoną aktywnością katalityczną. Takie ograniczenie stwierdzono na przykład dla (pre)katalizatora o wzorze 2 (porównanie aktywności katalitycznej 1 patrz: Angew. Chemie Int. Ed. 2002, 114, 832-834).

Następnie opisano (pre)katalizatory o wzorach 3 i 4, które wykazują wyższą aktywność katalityczną w porównaniu z (pre)katalizatorem o wzorze 2. Katalizatory 2, 3 i 4 zawierają chelatującą atom metalu grupę izopropoksyłową. Wyższą aktywność układów 3 i 4 tłumaczy się zawadą przestrzenną spowodowaną sąsiedztwem grupy fenyłowej lub (podstawionej) grupy naftylowej w pozycji *orto* do grupy izopropoksyłowej (Angew. Chemie Int. Ed. 2002, 114, 832-834; Angew. Chemie Int. Ed. 2002, 114, 2509-2511).

Stwierdzono, że nowe (pre)katalizatory kompleksy rutenu według wynalazku przedstawione wzorem 1, które w pozycji *para* do grupy izopropoksyłowej zawierają grupę nitrową, wykazują dużo wyższą aktywność katalityczną w porównaniu do znanych wysoko aktywnych kompleksów rutenu, a jednocześnie są stabilne termicznie i wobec powietrza.

Nowe (pre)katalizatory kompleksy rutenu według wynalazku przedstawione są wzorem 1, gdzie  $L^1$  oznacza obojętny ligand, wybrany z grupy obejmującej trójarylo-, lub trójalkilofosfinę, korzystnie trój(cykloheksylo)fosfinę,  $PCy_3$ , lub N-heterocykliczny ligand karbenowy przedstawiony wzorem 9A, 9B, 9C lub 9D, X i X' oznacza ligand anionowy, zwłaszcza halogen, korzystnie chlor, R oznacza alkil  $C_1-C_5$  lub cykloalkil  $C_5-C_6$ , R' oznacza wodór, alkil  $C_1-C_{20}$ , alken  $C_2-C_{20}$ , alkin  $C_2-C_{20}$  lub aryl, korzystnie R' oznacza wodór,  $R^1$ ,  $R^2$  i  $R^3$  oznaczają niezależnie od siebie wodór, alkil  $C_1-C_6$ , alkoksyl  $C_1-C_6$ , albo fenył lub naftyl nie podstawione bądź podstawione grupami alkilowymi  $C_1-C_6$  lub alkoksylowymi  $C_1-C_6$ .

We wzorach 9A, 9B, 9C lub 9D, podstawniki  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  i  $R^7$  oznaczają niezależnie wodór, alkil  $C_1-C_{20}$ , alken  $C_2-C_{20}$  bądź fenyl nie podstawiony lub podstawiony alkilem  $C_1-C_6$ , alkoksylem  $C_1-C_6$  lub halogenem, natomiast X i X' mają wyżej podane znaczenie.

Korzystnie  $R^4$  i  $R^5$  oznaczają resztę fenyłową podstawioną przynajmniej w jednej z pozycji *orto*, najkorzystniej resztę mezytyłową (2,4,5-trimetylofenylową; Mes), natomiast  $R^6$  i  $R^7$  mogą być połączone i oznaczają wtedy resztę cykloalkilową  $C_4$ .

Nowe związki pośrednie pochodne 2-alkoksy-5-nitrostyrenu o wzorze 6, w którym R oznacza alkil  $C_1-C_5$  lub cykloalkil  $C_5-C_6$ , R' oznacza wodór, alkil  $C_1-C_{20}$ , alken  $C_2-C_{20}$ , alkin  $C_2-C_{20}$  lub aryl, korzystnie R' oznacza wodór,  $R^1$ ,  $R^2$  i  $R^3$  oznaczają niezależnie od siebie wodór, alkil  $C_1-C_6$ , alkoksyl  $C_1-C_6$ , albo fenyl lub naftyl nie podstawione bądź podstawione grupami alkilowymi  $C_1-C_6$  lub alkoksylowymi  $C_1-C_6$ , a  $R^8$  i  $R^9$  oznaczają wodór lub grupę alkilową o  $C_1$  do  $C_{20}$  atomach węgla.

Synteza nowych kompleksów rutenu o wzorze 1, według wynalazku polega na tym, że związek pośredni o wzorze 6, poddaje się reakcji z karbenowym kompleksem rutenu o wzorze 7, w którym  $L^1$  i  $L^2$  oznaczają niezależnie obojętny ligand, wybrany z grupy obejmującej trójarylo- lub trójalkilofosfinę, korzystnie trój(cykloheksylo)fosfinę,  $PCy_3$ , i/lub N-heterocykliczny ligand karbenowy przedstawiony wzorem 9A, 9B, 9C lub 9D, w których  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  i  $R^7$  oznaczają niezależnie wodór, alkil  $C_1-C_{20}$ , alken  $C_2-C_{20}$  bądź fenyl nie podstawiony lub podstawiony alkilem  $C_1-C_6$ , alkoksylem  $C_1-C_6$  lub halogenem, natomiast X i X' mają wyżej podane znaczenie, a  $R^{10} = R'$  i oznacza wodór, alkil  $C_1-C_{20}$ , alken  $C_2-C_{20}$ , alkin  $C_2-C_{20}$  lub aryl, natomiast  $R^{11}$  oznacza aryl, winyl lub allenyl.

W sposobie według wynalazku katalizator o wzorze 1 otrzymuje się jak przedstawiono na Schemacie II (dane eksperymentalne patrz Przykład II i Przykład III) w reakcji pomiędzy podstawionymi grupami  $R'$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^8$  i  $R^9$  2-izopropoksy-5-nitrostyrenem o wzorze 6 a kompleksem rutenu 7, w którym  $L^1$  i  $L^2$  oznaczają niezależnie od siebie ligand fosfinowy i/lub N-heterocykliczny karben NHC o wzorze 9A, 9B, 9C lub 9D, w którym  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  i  $R^7$  oznaczają niezależnie wodór, alkil  $C_1-C_{20}$ , alken  $C_2-C_{20}$  bądź fenyl nie podstawiony lub podstawiony alkilem  $C_1-C_6$ , alkoksylem  $C_1-C_6$  lub

halogenem, natomiast X i X' mają wyżej podane znaczenie, oraz R<sup>11</sup> oznacza aryl, winyl lub allenyl, ewentualnie w obecności CuZ, gdzie Z ma wyżej podane znaczenie. Reakcję prowadzi się korzystnie w chlorowanych rozpuszczalnikach, np. chlorku metylenu, lub w węglowodorach aromatycznych, lub w ich mieszaninach w ciągu 1-24 h w temperaturze od 0 do 100 °C.

Alternatywnie sposób wytwarzania nowych (pre)katalizatorów o wzorze 1, według wynalazku polega na reakcji podstawionego rodnikami R', R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>8</sup> i R<sup>9</sup> 2-izopropoksy-5-nitrostyrenu o wzorze 6 z katalizatorem Grubbsa o wzorze 7, w którym L1 i L2 oznaczają niezależnie od siebie ligand fosfinowy, natomiast R<sup>9</sup> i R<sup>10</sup> oraz X i X' mają wyżej podane znaczenie. w obecności N-heterocyklicznego karbenu NHC o wzorze 9A, 9B, 9C lub 9D, w którym R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> i R<sup>7</sup> oznaczają niezależnie wodór, alkil C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, alken C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> bądź fenyl nie podstawiony lub podstawiony alkilem C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alkoksylem C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lub halogenem.

Powyższą syntezę przedstawiono na Schemacie III (dane eksperymentalne patrz Przykład IV).

Reakcję, korzystnie prowadzi się w jednym naczyniu mieszając kolejno: ligand NHC ze stałym kompleksem 7 w ciągu 1-24 h w temperaturze z przedziału 0-100°C w rozpuszczalnikach takich jak węglowodory alifatyczne, lub aromatyczne, korzystnie heksan, lub ich chlorowcopochodne, np. dichlorometan, lub etery alkoholi, glikoli i etery cykliczne.

Korzystnie ligand NHC o wzorze 9A, 9B, 9C lub 9D stosuje się w tej reakcji w postaci wolnej, lub może być on przygotowany in situ w wyniku reakcji stałej soli o wzorze 8A, 8B, 8C lub 8D, gdzie Y oznacza prosty anion, korzystnie resztę kwasową, chlorowec lub BF<sub>4</sub> w postaci zawiesiny w rozpuszczalnikach takich jak węglowodory alifatyczne, lub aromatyczne, korzystnie heksan, z silnymi zasadami, takimi jak wodoroki metali alkalicznych, lub ziem alkalicznych, lub ich alkoholany. Najkorzystniej stosuje się tu tert-pentanolan potasu. Następnie dodaje się roztwór odpowiedniej pochodnej 2-alkoksy-5-nitrostyrenu o wzorze 6 i reakcję prowadzi się ewentualnie w obecności soli miedzi CuZ, gdzie Z ma wyżej podane znaczenie. Jako rozpuszczalniki stosuje się alifatyczne lub aromatyczne węglowodory, lub chlorowane rozpuszczalniki, korzystnie chlorek metylenu, prowadząc reakcję w ciągu 1-24 h w temperaturze z przedziału 0-100°C.

Sekwencje syntezy, które znajdują ogólne zastosowanie w wytwarzaniu (pre)katalizatorów o wzorze 1, przedstawiono ogólnie na Schematach II—III oraz przykładowo dla syntezy (pre)katalizatora o wzorze 10 na Schemacie V i VIII oraz dla katalizatora o wzorze 11 na Schemacie VI. Te drogi syntezy nadają się ogólnie do wytwarzania związków o wzorze 1.

Synteza nowych związków pośrednich o wzorze 6, według wynalazku polega na tym, że podstawiony 2-hydroksy-5-nitrobenzaldehyd o wzorze 5a, w którym  $R'$ ,  $R^1$ ,  $R^2$  i  $R^3$  mają wyżej podane znaczenie, alkiluje się za pomocą związku o wzorze RZ, gdzie R ma znaczenie jak we wzorze 1, a Z oznacza chlorowiec lub resztę kwasu alkilo-, perfluoroalkilo- lub arylosulfonowego, lub siarkowego, do podstawionego 2-alkoksy-5-nitrobenzaldehydu o wzorze 5, gdzie R,  $R^1$ ,  $R^2$  i  $R^3$  mają wyżej podane znaczenie, który następnie poddaje się reakcji olefinacji do wytworzenia podstawionego 2-alkoksy-5-nitrostyrenu, o wzorze 6.

W sposobie według wynalazku reakcję alkilowania podstawionych pochodnych 2-hydroksy-5-nitrobenzaldehydu o wzorze 5a prowadzi się jak przedstawiono na Schemacie I (dane eksperymentalne patrz Przykład I) za pomocą czynników alkilujących RZ, gdzie R ma znaczenie jak we wzorze 1, a Z oznacza chlorowiec lub resztę kwasu alkilo-, perfluoroalkilo- lub arylosulfonowego lub siarkowego.

Reakcję tę, korzystnie prowadzi się w obecności węgla lub wodorotlenku metalu alkalicznego, w obecności lub bez katalizatora, a jako rozpuszczalniki stosuje się rozpuszczalniki aprotone takie jak DMF, DMSO, aceton, acetonitryl, etery alkoholi lub glikoli lub rozpuszczalniki protonowe, takie jak metanol lub etanol lub reakcję prowadzi w układzie dwufazowym (PTC).

W reakcji alkilowania związku o wzorze 5a jako katalizator stosuje się węgiel lub fluorek cezu, czwartorzędowe sole amoniowe, etery koronowe i kryptandy, a najkorzystniej stosuje się  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ .

Najkorzystniej reakcję prowadzi się w DMF w ciągu 1-24 h w temperaturze z przedziału 0-150°C.

W sposobie według wynalazku reakcję olefinowania podstawionych pochodnych 2-izopropoksy-5-nitrobenzaldehydu korzystnie prowadzi się według Tebbego z tytanowym odczynnikiem Tebbego, lub według Wittiga z odczynnikiem Wittiga. Reakcję prowadzi się w rozpuszczalnikach takich jak etery alkoholi i glikoli, lub etery cykliczne, korzystnie THF.

Zastosowanie związków o wzorze 1 jako (pre)katalizatorów w procesach metatezy.

(Pre)katalizatory o wzorze 1, według wynalazku znajdują zastosowanie w niezwykle szerokim zakresie. Z dobrym wynikiem można przeprowadzać zarówno liczne reakcje metatezy zamykania pierścienia, jak i metatezy krzyżowej oraz metatezy typu "alken-alkin" (en-in).

I tak, syntezy związków, które zawierają wiązanie podwójne C=C oraz inne grupy funkcyjne, przy zastosowaniu nowego katalizatora według wynalazku przebiegają z bardzo dobrym wynikiem (patrz Przykład V i Przykład VI).

Co zaskakujące, opisane tu nowe (pre)katalizatory o wzorze 1 okazują się lepsze od porównywalnych znanych katalizatorów również co do swojej aktywności, tak że częstokroć wystarcza zastosowanie mniejszych ilości katalizatora w porównaniu ze zwykle stosowanymi ilościami (patrz Przykład VII -- XI).

Przy zastosowaniu opisanych tu nowych (pre)katalizatorów 1 możliwe jest obniżenie temperatury reakcji i jednocześnie skrócenie czasu reakcji w porównaniu z tymi koniecznymi przy użyciu innych katalizatorów. W ten sposób poprawia się zarówno wydajność jak i techniczna możliwość przeprowadzenia reakcji.

Poniższe przykłady objaśniają wytwarzanie i zastosowanie nowych (pre)katalizatorów. Przykłady porównawcze z zastosowaniem znanych (pre)katalizatorów pokazują wyższość związków o wzorze 1.

#### **Przykład I.**

Wytwarzanie ligandu o wzorze 6 (ogólnie Schemat I, szczegółowo Schemat IV).

2-izopropoksy-5-nitrobenzaldehyd o wzorze 5, w którym R', R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> i R<sup>3</sup> oznaczają wodór, a R oznacza izopropyl. Do mieszanej zawiesiny sproszkowanego bezwodnego

węglanu potasu (1.1 g, 8 mmol), katalitycznej ilości węglanu cezu (521 mg, 40 mol.%) i 2-hydroxy-5-nitrobenzaldehydu w którym R', R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> oznaczają wodór (668 mg, 4 mmol) w suchym DMF (25 ml) dodano ze strzykawki 2-jodopropan (0.8 ml, 8 mmol). Mieszano w ciągu 24 godzin w temperaturze pokojowej (RT), a następnie rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość wylano do wody (50ml) i ekstrahowano t-BuOMe (4x25 ml). Połączone fazy organiczne przemyto solanką, suszono nad Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> i zateżono do sucha. Surowy produkt oczyszczano za pomocą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując jako eluent mieszaninę c-heksan:EtOAc 8:2. Otrzymano 2-izopropoksy-5-nitrobenzaldehyd (5) jako niskotopliwe, żółtawe ciało stałe (850 mg, 86% wydajności) IR (KBr): 3115, 2991, 2942, 1679, 1609, 1526, 1348, 1284, 1111, 950, 832, 748, 667 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.48 (d, 6H, J = 6.1 Hz), 4.85 (q, 1H, J = 6.1 Hz), 7.10 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 8.39 (dd, 1H, J = 2.9, 9.2 Hz), 8.69 (d, 1H, J = 2.9 Hz), 10.41 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 21.8, 72.6, 113.6, 124.7, 125.12, 130.4, 141.1, 164.3, 187.8; MS (EI): m/z 209 (10, [M]<sup>+</sup>), 167 (100), 137 (18), 120 (11), 93 (7), 75 (3), 65 (10), 53 (4); HRMS (EI) obliczono dla [M]<sup>+</sup> (C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N): 209.0688; znaleziono 209.0686.

2-izopropoksy-5-nitrostyren (o wzorze 6, w którym R' R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>8</sup> i R<sup>9</sup> oznaczają wodór a R oznacza izopropyl). Do mieszanej zawiesiny Ph<sub>3</sub>PCH<sub>3</sub>Br (932 mg, 2.53 mmol) w suchym THF (20 ml) dodano powoli w temp. -78°C roztwór BuLi w heksanie (1.8 ml, 2.7 mmol, 1.5M). Następnie dodano powoli roztwór 2-izopropoksy-5-nitrobenzaldehydu o wzorze 5, w którym R' R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> oznaczają wodór a R oznacza izopropyl (379 mg, 1.81 mmol) w suchym THF (2 ml) w tej samej temperaturze. Mieszaninę reakcyjnej pozwolono ogrzać się do temperatury pok., a następnie kontynuowano mieszanie przez 10 godz. Po tym czasie, do kolby dodano nasycony roztwór NH<sub>4</sub>Cl (2 ml) i t-BuOMe (100 ml). Nierozpuszczalny materiał oddzielono przez filtrację, a uzyskany surowy produkt oczyszczono za pomocą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując jako eluent mieszaninę c-heksan:EtOAc 8:2. Otrzymano 2-izopropoksy-5-nitrostyren (o wzorze 6) jako jasno-żółty olej (236 mg, 63% wydajności). IR (film): 3088, 2982, 2967, 1627, 1607, 1583, 1516, 1341, 1271, 1107, 950, 742 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.41 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 4.71 (q, 1H, J =

6.0 Hz), 5.40 (dd, 1H,  $J = 0.5, 11.2$  Hz), 5.87 (dd, 1H,  $J = 0.5, 17.7$  Hz), 6.91 (d, 1H,  $J = 9.1$  Hz), 7.00 (dd, 1H,  $J = 11.2, 17.7$  Hz), 8.12 (dd, 1H,  $J = 2.8, 9.1$  Hz), 8.36 (d, 1H,  $J = 2.8$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  21.9, 71.5, 112.2, 116.8, 122.4, 124.5, 128.1, 130.1, 141.0, 159.9; MS (EI):  $m/z$  207 (4,  $[\text{M}]^+$ ), 165 (59), 148 (100), 135 (4), 118 (96), 104 (2), 90 (15), 65 (8), 63 (7), 51 (4); MS (ESI):  $m/z$  230 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ); HRMS (ESI) obliczono dla  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ( $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{NNa}$ ): 230.0788; znaleziono 230.0776.

## Przykład II:

Wytwarzanie związku 1 ogólnie (Schemat II), szczegółowo związku 10 (Schemat V).

Stosując ochronną atmosferę argonu w kolbie Schlenka umieszczono stały karbenowy kompleks rutenu o wzorze 7, w którym X i X' oznaczają chlor,  $\text{L}^1$  oznacza  $\text{PCy}_3$ ,  $\text{L}^2$  ligand NHC o wzorze 9A, którym  $\text{R}^4$  i  $\text{R}^5$  oznaczają 2,4,5-trójmetylofenyl a  $\text{R}^6$  i  $\text{R}^7$  wodór, oraz  $\text{R}^{10}$  oznacza wodór a  $\text{R}^{11}$  fenyl, (tzw. katalizator Grubbsa II-generacji, 153 mg, 0.18 mmol), bezwodny  $\text{CuCl}$  (18 mg, 0.18 mmol) i dodano suchy odtleniony  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 ml). Następnie dodano roztwór związku 6, w którym  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}' = \text{R}^8 = \text{R}^9 = \text{H}$ , a R równa się izopropyl, (38 mg, 0.18 mmol) w  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4 ml). Uzyskaną zawiesinę mieszano w temp.  $30^\circ\text{C}$  przez 1 godz. Od tego momentu wszystkie następne operacje wykonywano na powietrzu, bez konieczności stosowania ochronnej atmosfery argonu. Mieszaninę reakcyjną zatężono na wyparce i otrzymany materiał naniesiono na krótką kolumnę chromatograficzną wypełnioną żelalem krzemionkowym. Kolumnę rozwijano za pomocą mieszaniny c-heksan:EtOAc (5:2), zbierając zieloną frakcję. Po odparowaniu rozpuszczalników i przemyciu pozostałości niewielką ilością zimnego n-pentanu otrzymano kompleks 10 jako zielone, mikrokryształiczne ciało stałe (100 mg, 83% wydajności).  $R_f = 0.30$  (c-heksan:EtOAc 8:2);  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): 16.42 (s, 1H), 8.46 (dd, 1H,  $J = 9.1, 2.5$  Hz), 7.80 (d, 1H,  $J = 2.5$  Hz), 7.10 (s, 4H), 6.94 (d, 1H,  $J = 9.1$  Hz), 5.01 (sept, 1H,  $J = 6.1$  Hz), 4.22 (s, 4H), 2.47 (2s, 18H), 1.30 (d, 6H,  $J = 6.1$  Hz) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): 289.1, 208.2, 156.8, 150.3, 145.0, 143.5, 139.6, 139.3, 129.8, 124.5, 117.2, 113.3, 78.2, 52.0, 21.3, 21.2, 19.4 ppm; IR (KBr): 2924, 2850, 1606, 1521, 1480, 1262, 1093, 918, 745  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (ESI): 636  $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ ; HRMS (IE):  $m/z$

obliczono dla  $C_{31}H_{37}N_3O_3^{35}Cl_2^{102}Ru$ :  $[M^+]$  671.1255, znaleziono 671.1229; Analiza elementarna, obliczono: (%) for  $C_{31}H_{37}Cl_2N_3O_3Ru$  (671.63): C 55.44, H 5.55, N 6.26; znaleziono: C 55.35; H 5.70, N 6.09.

### Przykład III:

Wytwarzanie związku 1 ogólnie (Schemat II) i szczegółowo związku 11 (Schemat VI)

Stosując ochronną atmosferę argonu w kolbie Schlenka umieszczono stały karbenowy kompleks rutenu o wzorze 7, w którym X i X' oznaczają chlor,  $L^1$  i  $L^2$  oznaczają  $PCy_3$ ,  $R^{10}$  wodór a  $R^{11}$  fenyl, (tzw. katalizator Grubbsa I-generacji, 164.6 mg, 0.20 mmol i dodano suchy odtleniony  $CH_2Cl_2$  (15 ml). Następnie dodano roztwór związku 6, w którym  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^7 = H$ , a R równa się izopropyl, (50 mg, 0.24 mmol) w  $CH_2Cl_2$  (5 ml). Uzyskany roztwór mieszano w temp. 40°C przez 1 godz. Od tego momentu wszystkie następne operacje wykonywano na powietrzu, bez konieczności stosowania ochronnej atmosfery argonu. Mieszaninę reakcyjną zatężono na wyparce i otrzymany materiał naniesiono na krótką kolumnę chromatograficzną wypełnioną żelom krzemionkowym. Kolumnę rozwijano za pomocą mieszaniny c-heksan:EtOAc (5:2), zbierając brązową frakcję. Po odparowaniu rozpuszczalników i przemyciu pozostałości niewielką ilością zimnego n-pentanu otrzymano kompleks 11 jako brązowe, mikrokryształiczne ciało stałe (95 mg, 70% wydajności).  $R_f = 0.40$  (c-heksan:EtOAc 8:2).

### Przykład IV:

Wytwarzanie związku 1 ogólnie (Schemat III) i szczegółowo związku 10 (Schemat VIII)

Reakcję prowadzono w ochronnej atmosferze argonu w naczyniu Schlenka. Do zawiesiny soli o wzorze 8A, w którym Y oznacza  $BF_4$ ,  $R^4$  i  $R^5$  oznaczają 2,4,5-trójmetylofenyl a  $R^6$  i  $R^7$  wodór (152 mg, 0.388 mmol) w n-heksanie (7 ml) dodano roztwór tert-amylanu potasu  $CH_3CH_2C(CH_3)_2O^-K^+$  (0.22 ml, 0.372 mmol, 1.7 M. w toluenie) i uzyskany opalizujący żółty roztwór mieszano w temp. pok. przez 30 min.

Następnie dodano stały kompleks rutenu o wzorze 7, w którym X i X' oznaczają chlor, L<sup>1</sup> i L<sup>2</sup> oznaczają PCy<sub>3</sub>, R<sup>10</sup> wodór a R<sup>11</sup> fenyl, (tzw. katalizator Grubbsa I-generacji, 255 mg, 0.310 mmol) i zawartość naczynia ogrzewano do wrzenia przez 30 min. Do uzyskanej brązowo-różowej zawiesiny dodano w temp. pok. roztwór styrenu o wzorze 6, w którym R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R' = R<sup>8</sup> = R<sup>9</sup> = H, a R równa się izopropyl, (83.5 mg, 0.403 mmol) w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (7 ml) i stały CuCl (33.8 mg, 0.341 mmol). Zawartość naczynia ogrzewano w temp. 40°C przez 1 godz. Od tego momentu wszystkie operacje wykonywano na powietrzu, bez konieczności stosowania ochronnej atmosfery argonu. Mieszaninę reakcyjną zatężono i otrzymany materiał naniesiono na krótką kolumnę chromatograficzną wypełnioną żelom krzemionkowym. Kolumnę rozwijano za pomocą mieszaniny c-hexane:EtOAc (5:2), zbierając zieloną frakcję. Po odparowaniu rozpuszczalników i przemyciu pozostałości niewielką ilością zimnego n-pentanu otrzymano kompleks o wzorze 10 jako zielone, mikrokryształiczne ciało stałe (149 mg, 72% wydajności). Dane analityczne zgodne z uzyskanymi poprzednio (patrz Przykład II).

#### Przykłady zastosowania

##### **Przykład V:**

Zastosowanie związku 1 jako katalizatora w reakcji metatezy zamykania pierścienia.  
(Schemat VII).

*1-[(4-Metylofenylo)sulfonylo]-2,3,6,7-tetrahydro-1H-azepina, P1.* Do roztworu dienu S1 (210 mg, 0.75 mmol) w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (35 ml) ochłodzonego do temp. 0°C dodano roztwór katalizatora 1 (5 mg, 1 mol%) w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ml). Zawartość kolby mieszano w tej samej temperaturze przez 1 godz. Rozpuszczalnik usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość poddano chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując jako eluent mieszaninę c-heksan:EtOAc 8:2. Otrzymano P1 (186 mg, 99% wydajności) jako białe ciało stałe. IR (KBr): 3030, 2942, 2899, 2855, 1657, 1596, 1450, 1332, 1286, 1162, 910, 816, 712 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (200MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.28 (m, 4H), 2.39 (s, 3H), 3.25 (m, 4H), 5.72 (m, 2H), 7.25 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.64 (d, 2H, J = 8.2 Hz); <sup>13</sup>C NMR (50MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 21.5, 29.948.2, 126.9, 129.5, 130.1, 136.2, 142.9; MS (EI): m/z 251

(5,  $[M]^+$ ), 223 (2), 184 (6), 155 (4), 105 (2), 91 (19), 96 (16), 77 (1), 65 (13), 42 (100); HRMS (EI) obliczono dla  $[M]^+$  ( $C_{13}H_{17}O_2NS$ ): 251.0980; znaleziono 2251.0979.

#### Przykład V:

Zastosowanie związku 1 jako katalizatora w reakcji metatezy krzyżowej.

Schemat IX

*(E)-4-(2-metylo-6-nitro-1H-indol-3-ilo)-2-butenonian metylu, (E)-P2.*

Do mieszanego roztworu indolu S2 (77.8mg, 0.36 mmol) i akrylanu metylu S2a (92.9 mg, 1.1 mmol) w  $CH_2Cl_2$  (15 ml) dodano roztwór katalizatora 1 (12.1 mg, 5 mol%) w  $CH_2Cl_2$  (5 ml). Otrzymany roztwór mieszano w temp. pokojowej przez 2 godz. Rozpuszczalnik usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość poddano chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując jako eluent mieszaninę c-heksan:EtOAc 8:2. Otrzymano (E)-P2 (186 mg, 99% wydajności) jako żółte krystaliczne ciało stałe. IR (KBr): 3364, 2953, 2904, 1707, 1655, 1504, 1324, 1215, 750  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  2.42 (s, 3H), 3.61 (dd, 2H,  $J = 1.7, 6.0$  Hz), 3.70 (s, 3H), 5.74 (dt, 1H,  $J = 1.7, 15.7$  Hz), 7.09 (dt, 1H,  $J = 6.0, 15.7$  Hz), 7.42 (d, 1H,  $J = 8.8$  Hz), 7.98 (dd, 1H,  $J = 2.0, 8.8$  Hz), 8.24 (d, 1H,  $J = 2.0$  Hz), 8.51 (br. s, 1H),  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  12.0, 26.7, 51.5, 107.2, 108.8, 115.4, 117.5, 121.4, 133.2, 133.6, 138.9, 142.6, 146.7, 167.0; MS (EI):  $m/z$  274 (100,  $[M]^+$ ), 259 (75), 242 (63), 215 (38), 199 (11), 189 (15), 175 (15), 168 (53), 154 (18), 143 (31), 127 (12), 115 (12), 84 (17); HRMS (EI) obliczono dla  $[M]^+$  ( $C_{14}H_{14}O_4N_2$ ): 274.0954; znaleziono 274.0959. Analiza elementarna, obliczono ( $C_{14}H_{14}O_4N_2$ ): C, 61.31; H, 5.14; N, 10.21; znaleziono: C, 61.05; H, 5.22; N, 10.09.

#### Przykład VI.

Badanie szybkości cyklizacji substratu S3 (2-allylo-2-(2-metyllallylo)malonianu dietylu) przy użyciu katalizatora 1.

Schemat X, Fig. I

*3-Metylo-3-cyklopenteno-1,1-dikarboksylan dietylu, P3.* W kolbie Schlenka umieszczono roztwór dienu S3 (100 mg, 0.4 mmol) w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 ml) i w temperaturze 25°C dodano roztwór kat. 1 (2.6 mg, 0.004 mmol, 1 mol. %) w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 ml). Mieszano w tej temperaturze, co 15 min. pobierając próbki (0.25 ml) mieszaniny reakcyjnej (reakcję przerywano natychmiast po pobraniu próbki za pomocą dodania odpowiedniej ilości 1M roztworu eteru etylowo-winyłowego). Stopień konwersji w każdej próbce obliczono na podstawie chromatografii gazowej. Produkt zidentyfikowano przez porównanie ze wzorcem. Uzyskane wyniki obrazuje krzywa "10" (◆◆◆) na wykresie przedstawionym na fig.1.

Badanie szybkości cyklizacji substratu S3 (2-allylo-2-(2-metylallylo)malonianu dietylu) przy użyciu katalizatora o wzorze 2.

Eksperyment prowadzono identycznie jak opisano w Przykładzie VI, z tym, że zastosowano katalizator 2 (2.5 mol. %). Uzyskane wyniki obrazuje krzywa "2" (●●●) na wykresie przedstawionym na fig.1.

#### **Przykład VII.**

Porównanie efektywności kat. 1 w reakcji krzyżowej metatezy.

Schemat XI.

*7-[1-(tert-butylo)-1,1-dimetylsililo]oxy-2-heptenonian metylu, P4.* Do mieszanego roztworu olefiny S4 (*tert*-butylo(5-heksenyloksy)dimetylosilanu) (107 mg, 0.5 mmol) i akrylanu metylu S2a (86 mg, 1 mmol) w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) dodano roztwór katalizatora 1 (3.4 mg, 1 mol%) w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ml). Zawartość naczynia mieszano w temp. pokojowej przez 30 min. Rozpuszczalnik usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość poddano chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując jako eluent mieszaninę c-heksan:EtOAc 8:2. Produkt P4 (*7-[1-(tert-butylo)-1,1-dimetylsililo]oxy-2-heptenonian metylu*) otrzymano jako mieszaninę izomerów (*E*) i (*Z*) w proporcji 95:5 (łącznie 130 mg, 95% wydajności) jako bezbarwny olej. IR (film): 2952, 2933, 2859, 1729, 1658, 1472, 1437, 1258, 1102, 983, 838, 777 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ

0.03 (s, 6H), 0.88 (s, 9H), 1.46-1.57 (m, 4H), 2.17-2.25 (m, 2H), 3.57-3.63 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 5.81 (dt, 1H,  $J = 1.6, 15.7$  Hz), 6.96 (dt, 1H,  $J = 7.0, 15.7$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -5.35, 18.3, 24.4, 25.9, 31.9, 32.2, 51.3, 62.7, 121.0, 149.4, 167.1; MS (EI):  $m/z$  241 (3), 215 (29), 183 (20), 139 (5), 119 (3), 109 (2), 89 (100), 81 (31), 75 (17), 73 (17), 53 (3); HRMS (ESI) obliczono dla  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ( $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{NaSi}$ ): 295.1700; znaleziono 295.1691.

Zgodnie z danymi: Angew. Chemie Int. Ed. 2002, 114, 2509-2511 katalizator o wzorze 4 (2.5 mol. %, t. pok., 20 min.) daje w analogicznej reakcji produkt P4 z wydajnością 91%.

### Przykład VIII.

Porównanie efektywności katalizatora 1 w reakcji krzyżowej metatezy.

Schemat XII.

2-[3-cyjano-2-propenylo]malonian dietylu, P5. Do mieszanego roztworu allilomalonianu dietylu S5 (100 mg, 0.5 mmol) i akrylonitrylu S5a (53 mg, 1 mmol) w  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml) dodano roztwór katalizatora 1 (16.8 mg, 5 mol%) w  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml). Otrzymany roztwór mieszano w temp. pokojowej przez 30 min. Rozpuszczalnik usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość poddano chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując jako eluent mieszaninę c-heksan:EtOAc 8:2. Produkt P5 otrzymano jako mieszaninę izomerów (*E*) i (*Z*) w proporcji 1:2 (łącznie 98 mg, 87% wydajności) jako bezbarwny olej. IR (film): 2985, 2941, 2223, 1732, 1447, 1371, 1228, 1177, 1032, 859  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Izomer (*Z*)  $\delta$  1.29 (t, 6H), 2.99 (t, 1H), 3.51 (t, 2H), 4.22 (q, 4H), 5.44 (tt, 1H), 6.60 (tt, 1H),  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Izomer (*Z*)  $\delta$  14.0, 30.4, 50.2, 61.8, 102.1, 115.2, 149.8, 167.8;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Izomer (*E*)  $\delta$  1.29 (t, 6H), 2.79 (t, 1H), 3.46 (t, 2H), 4.22 (q, 4H), 5.44 (tt, 1H), 6.68 (tt, 1H),  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Izomer (*E*)  $\delta$  14.0, 31.9, 50.3, 61.9, 102.6, 116.8, 150.7, 168.8; MS (EI):  $m/z$  225 (7,  $[\text{M}]^+$ ), 197 (14), 180 (38), 169 (12), 151 (64), 134 (21), 123 (81), 106 (64), 93 (25), 80 (100), 52 (51);

Zgodnie z danymi: Synlett 2001, 430-431, katalizator 2 (8 mol.%, 40 °C, 6 godz.) daje w analogicznej reakcji produkt P5 z wydajnością 79%.

BPP/3787/CH5/2002

PEŁNOMOCENIK  
  
Inż. Iwona Brodowska  
rzecznik patentowy

### Zastrzeżenia patentowe

1. Nowe kompleksy rutenu jako (pre)katalizatory reakcji metatezy przedstawione wzorem 1, w którym  $L^1$  oznacza obojętny ligand, wybrany z grupy obejmującej trójarylo- lub trójalkilofosfinę, korzystnie trój(cykloheksylo)fosfinę,  $PCy_3$ , lub N-heterocykliczny ligand karbenowy przedstawiony wzorem 9A, 9B, 9C lub 9D, X i X' oznacza ligand anionowy, zwłaszcza halogen, korzystnie chlor, R oznacza alkil  $C_1-C_5$  lub cykloalkil  $C_5-C_6$ , R' oznacza wodór, alkil  $C_1-C_{20}$ , alken  $C_2-C_{20}$ , alkin  $C_2-C_{20}$  lub aryl, korzystnie R' oznacza wodór,  $R^1$ ,  $R^2$  i  $R^3$  oznaczają niezależnie od siebie wodór, alkil  $C_1-C_6$ , alkoksyl  $C_1-C_6$ , albo fenyl lub naftyl nie podstawione bądź postawione grupami alkilowymi  $C_1-C_6$  lub alkoksylowymi  $C_1-C_6$ , przy czym we wzorach 9A, 9B, 9C lub 9D,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  i  $R^7$  oznaczają niezależnie wodór, alkil  $C_1-C_{20}$ , alken  $C_2-C_{20}$  bądź fenyl nie podstawiony lub podstawiony alkilem  $C_1-C_6$ , alkoksylem  $C_1-C_6$  lub halogenem, natomiast X i X' mają wyżej podane znaczenie.
2. Kompleksy według zastrz. 1, znamienne tym, że  $R^4$  i  $R^5$  oznaczają resztę fenyłową podstawioną przynajmniej w jednej z pozycji *orto*, najkorzystniej resztę mezytyłową (2,4,5-trimetylofenylową; Mes), natomiast  $R^6$  i  $R^7$  są połączone i oznaczają resztę cykloalkilową  $C_4$ .
3. Nowe pochodne 2-alkoksi-5-nitrostyrenu o wzorze 6, w którym R oznacza alkil  $C_1-C_5$  lub cykloalkil  $C_5-C_6$ , R' oznacza wodór, alkil  $C_1-C_{20}$ , alken  $C_2-C_{20}$ , alkin  $C_2-C_{20}$  lub aryl,

korzystnie R' oznacza wodór, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> i R<sup>3</sup> oznaczają niezależnie od siebie wodór, alkil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alkoksyl C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, albo fenyl lub naftyl nie podstawione bądź postawione grupami alkilowymi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lub alkoksylowymi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, a R<sup>8</sup> i R<sup>9</sup> oznaczają wodór lub grupę alkilową o C<sub>1</sub> do C<sub>20</sub> atomach węgla.

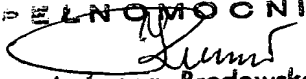
4. Sposób wytwarzania nowych kompleksów rutenu o wzorze 1, znamienny tym, że pochodną 2-alkoksy-5-nitrostyrenu o wzorze 6, w którym R oznacza alkil C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> lub cykloalkil C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>, R' oznacza wodór, alkil C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, alken C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>, alkin C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> lub aryl, korzystnie R' oznacza wodór, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> i R<sup>3</sup> oznaczają niezależnie od siebie wodór, alkil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alkoksyl C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, albo fenyl lub naftyl nie podstawione bądź postawione grupami alkilowymi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lub alkoksylowymi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, a R<sup>8</sup> i R<sup>9</sup> oznaczają wodór lub grupę alkilową o C<sub>1</sub> do C<sub>20</sub> atomach węgla poddaje się reakcji z karbenowym kompleksem rutenu o wzorze 7, w którym L<sup>1</sup> i L<sup>2</sup> oznaczają niezależnie obojętny ligand, wybrany z grupy obejmującej trójarylo- lub trójalkilofosfinę, korzystnie trój(cykloheksylo)fosfinę, PCy<sub>3</sub>, i/lub N-heterocykliczny ligand karbenowy przedstawiony wzorem 9A, 9B, 9C lub 9D, gdzie R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> i R<sup>7</sup>, X i X' mają wyżej podane znaczenie, a R<sup>10</sup> = R' i oznacza wodór, alkil C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, alken C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>, alkin C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> lub aryl, natomiast R<sup>11</sup> oznacza aryl, winyl lub allenyl, do wytworzenia kompleksu rutenu o wzorze 1.
5. Sposób według zastrz. 4, znamienny tym, reakcję pomiędzy podstawionym grupami R', R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>8</sup> i R<sup>9</sup> 2-izopropoksy-5-nitrostyrenem o wzorze 6, a kompleksem rutenu o wzorze 7, prowadzi się ewentualnie w obecności CuZ, gdzie Z oznacza ligand anionowy, korzystnie chlor, w chlorowanych rozpuszczalnikach, korzystnie chlorku metylenu, lub w węglowodorach aromatycznych, albo w ich mieszaninach w ciągu 1-24 h w temperaturze od 0 do 100 °C.
6. Sposób według zastrz. 4, znamienny tym, że reakcję prowadzi się w jednym naczyniu mieszając kolejno: ligand NHC o wzorze 9A-9D, gdzie R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> i R<sup>7</sup>, X i X' mają wyżej podane znaczenie, ze stałym kompleksem o wzorze 7 w ciągu 1-24 h w temperaturze 0-100°C, w rozpuszczalnikach takich jak węglowodory alifatyczne, lub

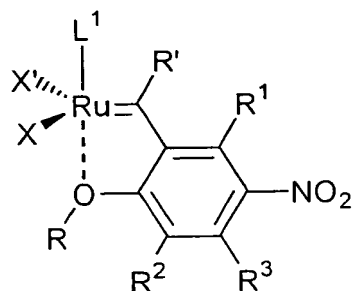
aromatyczne, korzystnie heksan, lub ich chlorowcopochodne, najkorzystniej dichlorometan, lub etery alkoholi, glikoli i etery cykliczne.

7. Sposób według zastrz. 4, znamienny tym, że ligand NHC stosuje się w tej reakcji w postaci wolnej, lub przygotowany in situ w wyniku reakcji stałej soli o wzorze 8A do 8D, gdzie  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  i  $R^7$ , X i X' mają wyżej podane znaczenie, a Y oznacza prosty anion, korzystnie resztę kwasową, chlorowiec lub  $BF_4$ , w postaci zawiesiny w rozpuszczalnikach takich jak węglowodory alifatyczne, lub aromatyczne, korzystnie heksan z silnymi zasadami, takimi jak wodorki metali alkalicznych, lub ziem alkalicznych, lub ich alkoholany, najkorzystniej stosuje się tu tert-pentanolan potasu, po czym dodaje się roztwór odpowiedniej pochodnej 2-alkoksy-5-nitrostyrenu i reakcję prowadzi się, ewentualnie w obecności soli miedzi CuZ, gdzie Z ma powyżej podane znaczenie, a jako rozpuszczalniki stosuje się alifatyczne lub aromatyczne węglowodory, lub chlorowane rozpuszczalniki, korzystnie chlorek metylenu, prowadząc reakcję w ciągu 1-24 h w temperaturze z przedziału 0-100°C.
8. Sposób wytwarzania pochodnych 2-alkoksy-5-nitrostyrenu o wzorze 6, znamienny tym, że podstawiony 2-hydroksy-5-nitrobenzaldehyd o wzorze 5a, w którym  $R'$ ,  $R^1$ ,  $R^2$  i  $R^3$  mają wyżej podane znaczenie, alkiluje się za pomocą związku o wzorze RZ, gdzie R ma znaczenie jak we wzorze 1, a Z oznacza chlorowiec lub resztę kwasu alkilo-, perfluoroalkilo- lub arylosulfonowego, lub siarkowego, do podstawionego 2-alkoksy-5-nitrobenzaldehydu o wzorze 5, gdzie R,  $R^1$ ,  $R^2$  i  $R^3$  mają wyżej podane znaczenie, który następnie poddaje się reakcji olefinacji do wytworzenia podstawionego 2-alkoksy-5-nitrostyrenu, o wzorze 6.
9. Sposób według zastrz. 8, znamienny tym, że reakcję alkilowania prowadzi się w obecności węglanu lub wodorotlenku metalu alkalicznego, w obecności lub bez katalizatora, a jako rozpuszczalniki stosuje się rozpuszczalniki aprotone takie jak DMF, DMSO, aceton, acetonitryl, etery alkoholi lub glikoli lub rozpuszczalniki protonowe, takie jak metanol lub etanol, lub reakcję prowadzi w układzie dwufazowym (PTC).

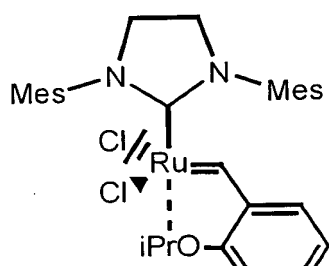
10. Sposób według zastrz. 8, znamienny tym, że w reakcji alkilowania związku o wzorze 5 jako katalizator stosuje się węglan lub fluorek cezu, czwartorzędowe sole amoniowe, etery koronowe i kryptandy, a najkorzystniej stosuje się  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ .
11. Sposób według zastrz. 8 albo 9 albo 10, znamienny tym, że reakcję alkilowania prowadzi się w DMF w ciągu 1-24 h w temperaturze z przedziału 0-150°C.
12. Sposób według zastrz. 8, znamienny tym, że reakcję olefinowania podstawionych pochodnych 2-izopropoksy-5-nitrobenzaldehydu o wzorze 5 prowadzi się według Tebbego z tytanowym odczynnikiem Tebbego, lub według Wittiga z odczynnikiem Wittiga, w rozpuszczalnikach takich jak etery alkoholi i glikoli, lub etery cykliczne, najkorzystniej THF.
13. Zastosowanie związków o wzorze 1 jako (pre)-katalizatorów w procesach metatezy.

BPP/3787/CH5/2002

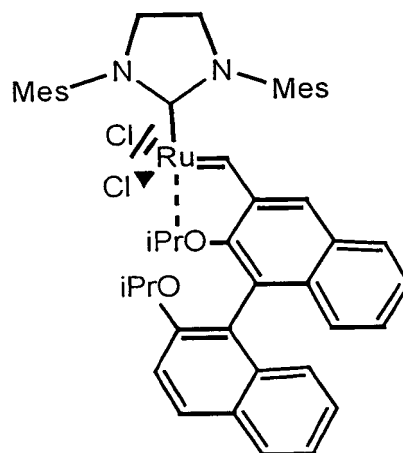
PEŁNOMOĆNIK  
  
inż. Iwona Brodowska  
rzecznik patentowy



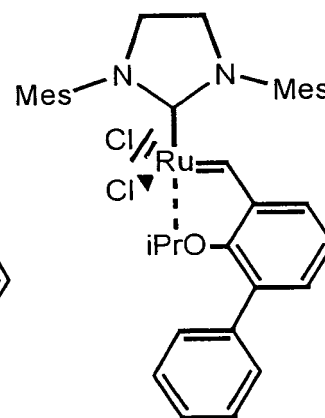
wzór 1



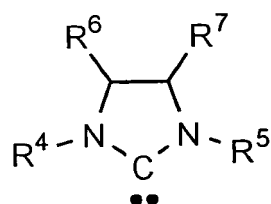
wzór 2



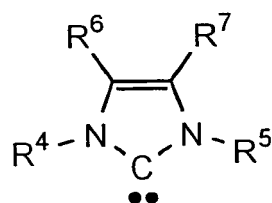
wzór 3



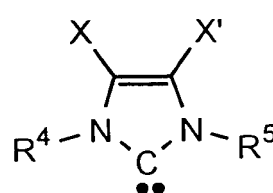
wzór 4



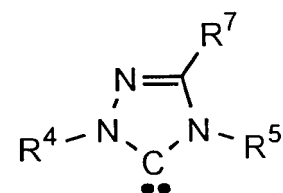
wzór 9A



wzór 9B



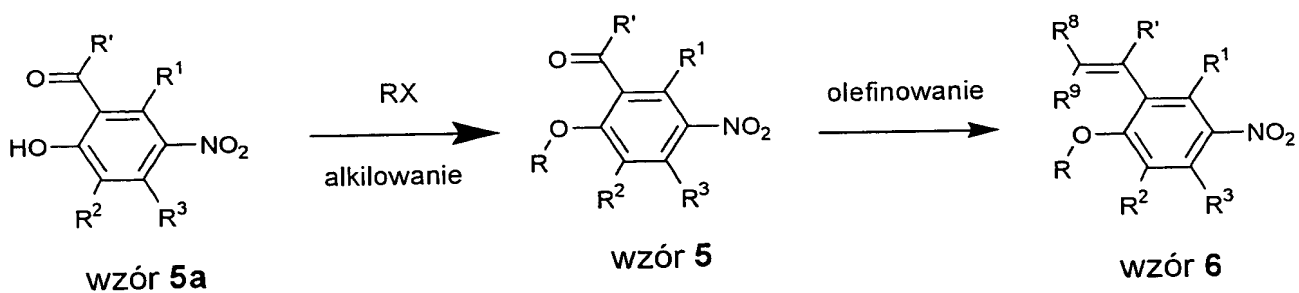
wzór 9C



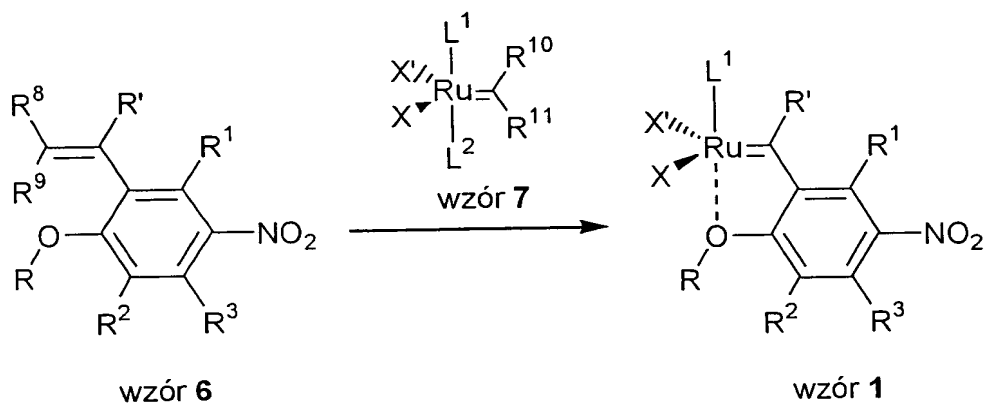
wzór 9D

PEŁNOMOCENIK

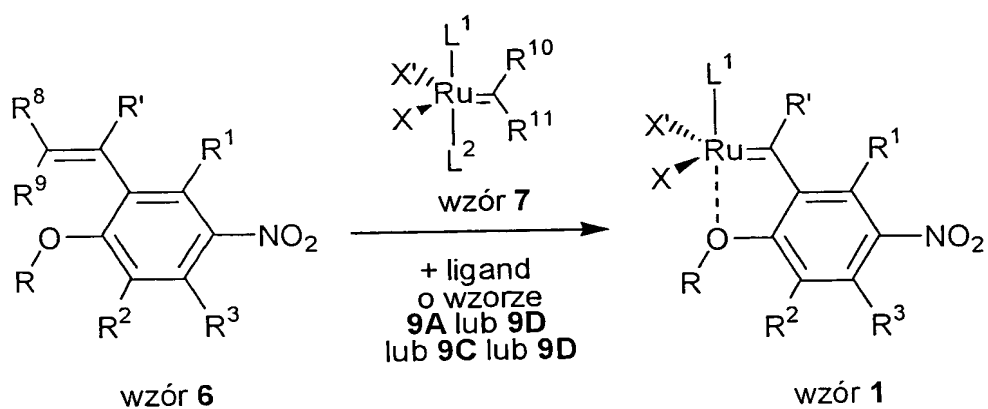
*[Signature]*  
 inż. Iwona Brodowska  
 Izecznik patentowy



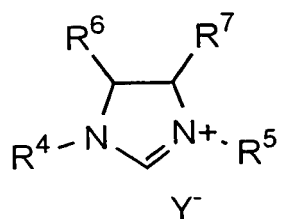
Schemat I



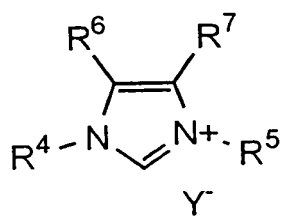
Schemat II



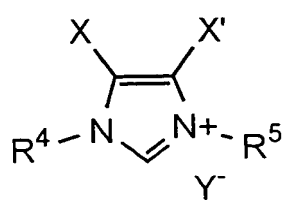
Schemat III



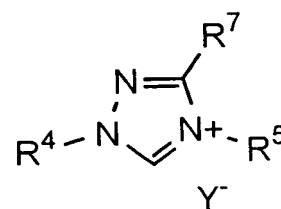
wzór 8A



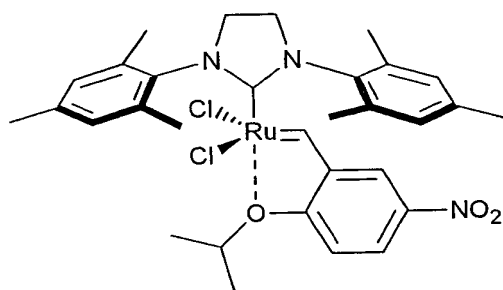
wzór 8B



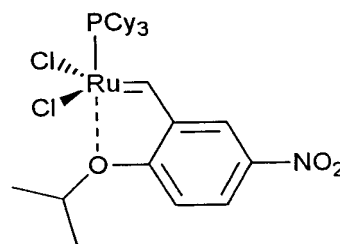
wzór 8C



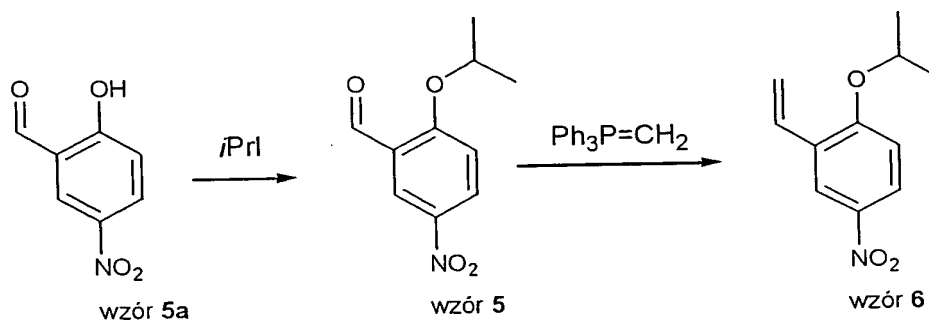
wzór 8D



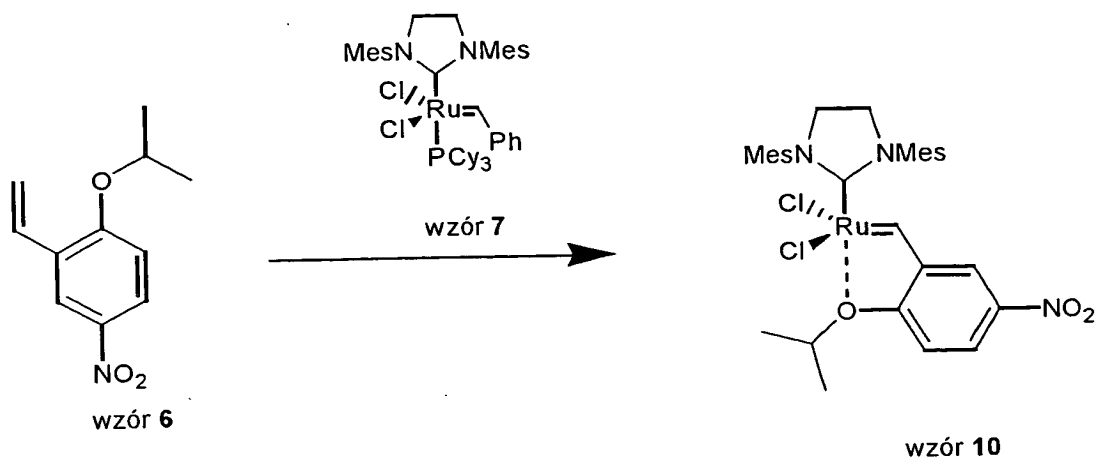
wzór 10



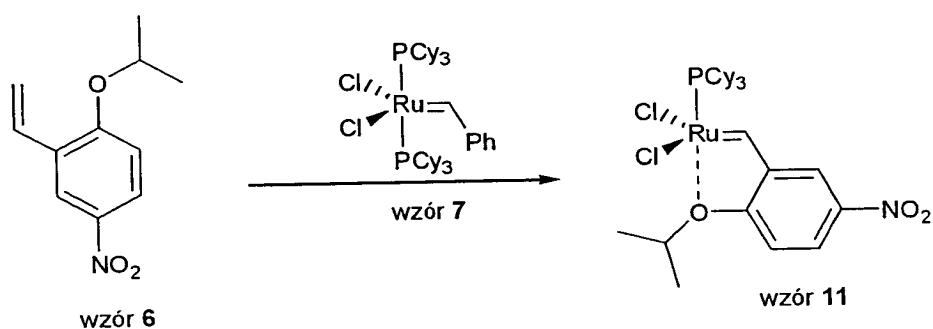
wzór 11



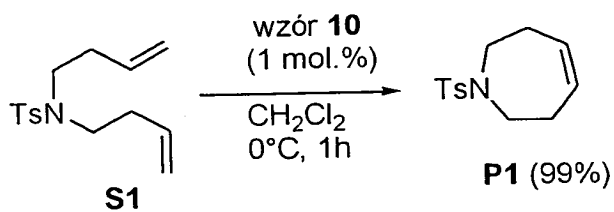
Schemat IV



Schemat V

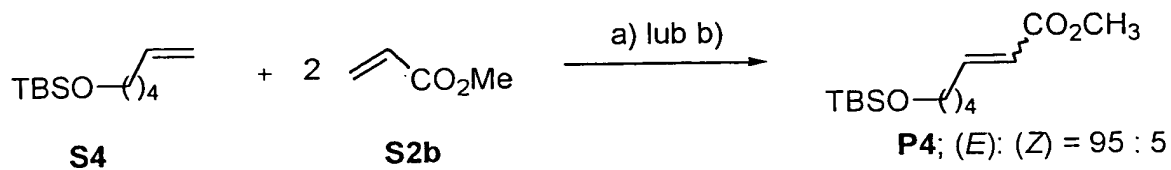


Schemat VI



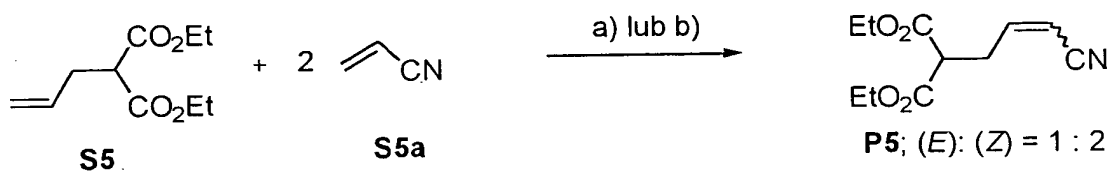
Schemat VII

M



a = kat. wzór **10** (1 mol.%, RT, 30 min). Wyd. 95%  
 b = kat. **4** (2.5 mol.%, RT, 20 min). Wyd. 91%

## Schemat XI

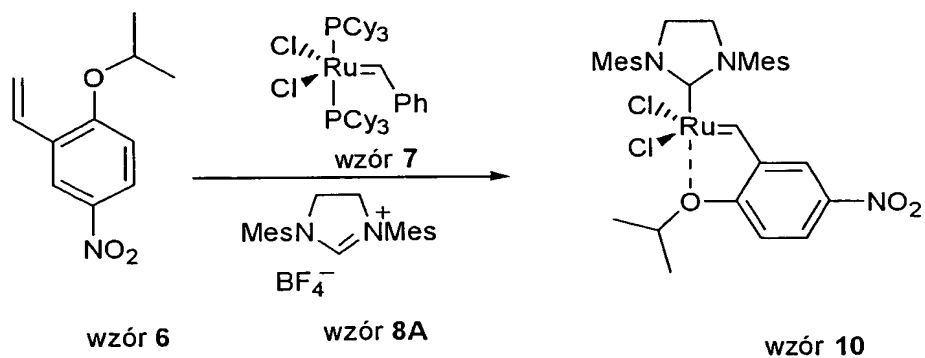


a = kat. wzór **10** (5 mol.%, RT, 30 min). Wyd. 87%  
 b = kat. wzór **2** (8 mol.%, 40°C, 6 h). Wyd. 79%

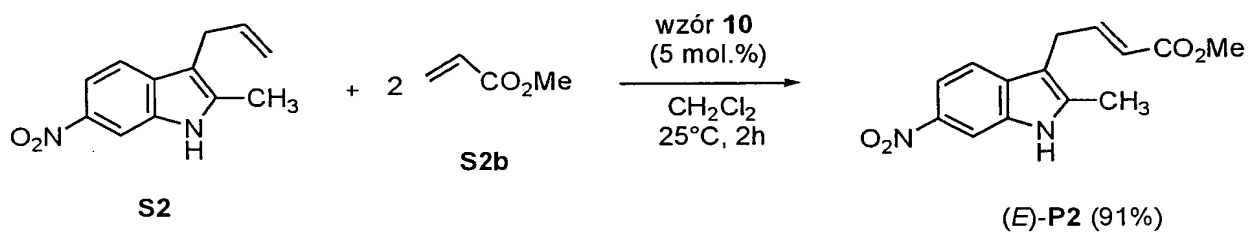
## Schemat XII

PEŁNOMOĆNIK

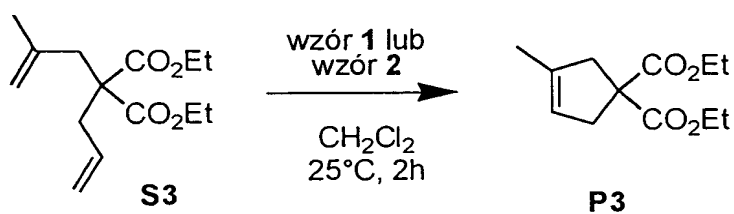
Inż. Iwona Brodowska  
 rzecznik patentowy



## Schemat VIII



## Schemat IX



## Schemat X

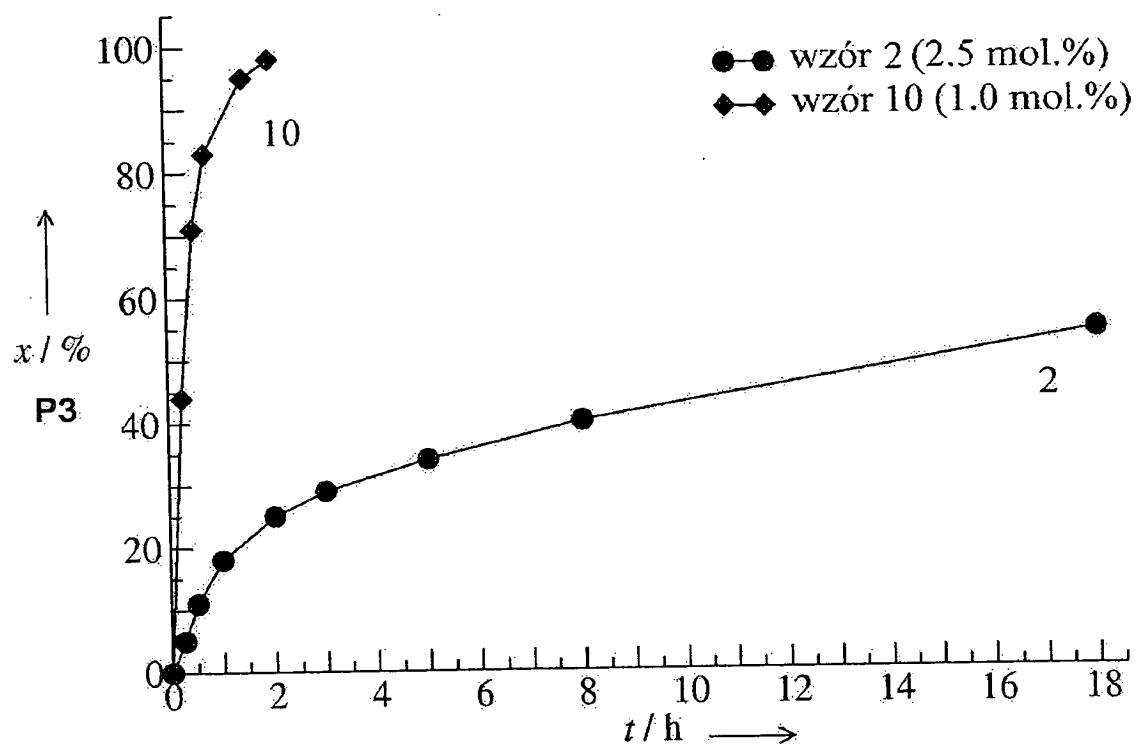


fig. 1

PEŁNOMOCENIK  
Inż. Iwona Brodowska  
rzecznik patentowy